Page 1 of 1

## First Hit

L19: Entry 2 of 3

File: JPAB

Oct 20, 1998

PUB-NO: JP410279487A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 10279487 A TITLE: LIPID METABOLISM IMPROVER

PUBN-DATE: October 20, 1998

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

TAKASE, SACHIKO AIDA, TOSHIHISA ITO, TAKESHI NAKAKUKI, TERUO KURAHASHI, YOSHIKI HIGASHIDA, KOICHI

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

NIPPON SHOKUHIN KAKO CO LTD SANWA DENPUN KOGYO KK

APPL-NO: JP09098460 APPL-DATE: April 1, 1997

INT-CL (IPC): A61 K 31/715; A23 L 1/30

#### ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a lipid metabolism improver hardly damaging the texture when the improver is added to various foods and drinks, drugs, etc.

SOLUTION: This lipid metabolism improver comprising a starch material containing dietary fiber is obtained by carrying out a moist heat treatment of a starch and/or a derivative thereof having  $\geqslant$ 30 wt.% amylose content, and used for a food, a drug, a pet food, etc. The lipid metabolism improver has activities for reducing neutral fat in blood plasma and for reducing activities of synthetic enzyme of a fatty acid, and is expected to have activities for preventing hyperlipemia, obesity, cardiac disease such as cardiac failure, thrombosis, diabetes, etc. A high amylose corn starch and/or a derivative thereof are preferably used as the starch and/or a derivative thereof having ≥30 wt.% amylose content.

COPYRIGHT: (C) 1998, JPO

# First Hit

# **End of Result Set**

L21: Entry 2 of 2

File: DWPI

Oct 20, 1998

DERWENT-ACC-NO: 1999-005167

DERWENT-WEEK: 199935

COPYRIGHT 2004 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Use of food fibres containing starch with high amylose content to improve lipid metabolism - used to treat hyperlipidaemia, obesity, cardiac insufficiency, thrombosis, diabetes, colon and breast cancer and appendicitis

PATENT-ASSIGNEE: NIPPON SHOKUHIN KAKO KK (NISO), SANWA DENPUN KOGYO KK (SANWN)

PRIORITY-DATA: 1997JP-0098460 (April 1, 1997)



PATENT-FAMILY:

PUB-NO PUB-DATE

LANGUAGE PAGI

PAGES MAIN-IPC

JP 10279487 A

October 20, 1998

007 A61K031/715

APPLICATION-DATA:

PUB-NO

APPL-DATE

APPL-NO

DESCRIPTOR

JP 10279487A

April 1, 1997

1997JP-0098460

INT-CL (IPC): A23 L 1/30; A61 K 31/715

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10279487A

BASIC-ABSTRACT:

Use of food materials (I) containing starch with an amylose content of at least 30 wt.%, with plasma neutral lipid-lowering and fatty acid synthetase activity-lowering activity, obtained by moisturising and heating treatment of starch or/and its derivatives, is new.

USE - The agents are useful in the prevention of hyperlipidaemia, obesity, cardial insufficiency, thrombosis, diabetes, colon and breast cancer and appendicitis.

ADVANTAGE - The lipid metabolism improving agents do not spoil food taste when added to drinks, foods, and pharmaceuticals.

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10279487A

**EQUIVALENT-ABSTRACTS:** 

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

DERWENT-CLASS: B04

CPI-CODES: B04-C02B; B14-D10; B14-E10C; B14-E12; B14-F01B; B14-F04; B14-F06; B14-

H01; B14-S04;

# (19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平10-279487

(43)公開日 平成10年(1998)10月20日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	FI	
A 6 1 K 31/715	ADN	A 6 1 K 31/715 ADN	
	ABN	ABN	
	ACN	ACN	
	ADP	ADP	
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30 B	
		審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全 7 頁)	
(21)出願番号	<b>特願平9-98460</b>	(71) 出顧人 000231453	
		日本食品化工株式会社	
(22)出願日	平成9年(1997)4月1日	東京都渋谷区千駄ヶ谷5丁目33番8号	
		(71)出願人 591173213	
		三和澱粉工業株式会社	
		奈良県橿原市雲梯町594番地	
		(72)発明者 高瀬 幸子	
		静岡県静岡市曲金3-3-3 東カンマン	
		ション903	
		(72)発明者 合田 敏尚	
		静岡県清水市川原町21-11	
		(74)代理人 弁理士 松井 茂	
	·	最終頁に続く	

### (54) 【発明の名称】 脂質代謝改善剤

# (57)【要約】

【課題】 各種の飲食品、医薬品等に添加したとき、食 感を損なうことがない脂質代謝改善剤を提供する。

【解決手段】 アミロース含量が30重量%以上の澱粉及び/又はその誘導体を湿熱処理することにより得られる食物繊維含有澱粉素材を脂質代謝改善剤として各種の飲食品、医薬品、ペットフード等に用いる。この脂質代謝改善剤は、血漿中性脂肪の低下作用及び脂肪酸合成系酵素活性の低下作用を有し、高脂血症の予防、肥満防止、心不全などの心臓病の予防、血栓症の予防、糖尿病の予防などの効果が期待される。アミロース含量が30重量%以上の澱粉及び/又はその誘導体としては、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体を含むものが好ましく用いられる。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 アミロース含量が30重量%以上の澱粉及 び/又はその誘導体を湿熱処理することにより得られた 食物繊維含有澱粉素材を有効成分とし、血漿中性脂肪の 低下作用及び脂肪酸合成系酵素活性の低下作用を有する ことを特徴とする脂質代謝改善剤。

1

【請求項2】 前記アミロース含量が30重量%以上の澱 粉及び/又はその誘導体が、ハイアミロースコーンスタ ーチ及び/又はその誘導体からなる請求項1記載の脂質 代謝改善剤。

【請求項3】 前記アミロース含量が30重量%以上の澱 粉及び/又はその誘導体が、ハイアミロースコーンスタ ーチ及び/又はその誘導体99~40重量%と、アミロース 含量が30重量%未満の澱粉1~60重量%との混合物から なる請求項1記載の脂質代謝改善剤。

【請求項4】 前記アミロース含量が30重量%未満の澱 粉が、ウルチ種コーンスターチ、ワキシーコーンスター チ、サゴ澱粉、小麦澱粉、米澱粉、馬鈴薯澱粉、甘藷澱 粉、タピオカ澱粉及びこれらの誘導体から選ばれた少な くとも一種からなる請求項3記載の脂質代謝改善剤。

# 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、主として、血漿中 性脂肪の低下作用、生体内脂質合成系酵素活性の低下作 用などの生理活性を有する脂質代謝改善剤に関する。

#### [0002]

【従来の技術】肥満は、高血圧、耐糖能異常、高脂血症 などを合併しやすく、虚血性心疾患、脳卒中、糖尿病な どの危険因子と考えられており、成人病予防の観点か ら、肥満予防対策はきわめて重要である。肥満とは、脂 30 肪組織の占める割合(体脂肪率)が正常以上に増加した 状態として定義されている。そして、皮下脂肪、内臓脂 肪などの体脂肪の蓄積について、皮下組織にたまる皮下 脂肪型肥満よりも、臓器の間にたまる内臓脂肪型肥満の 方が高血圧、高脂血症、糖尿病などの成人病を合併しや すいことも報告されている。(徳永勝人ら:日本内科学 会誌第81巻、95~99頁、1992年)

【0003】従来、肥満を予防する食品素材としては、 小麦ふすま、トウモロコシ外皮などの水不溶性食物繊維 や、グアーガム、難消化性デキストリンなどの水溶性食 40 物繊維などが、血漿コレステロールの低下作用、血漿中 性脂肪の低下作用、脂肪酸合成系酵素活性の低下作用な どを有し、体脂肪蓄積に関係する生体内の各種生理機能 を改善することが知られていた。

#### [0004]

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記従 来の水不溶性食物繊維、水溶性食物繊維などの食品素材 は、それらを用いて食品を製造した場合、食品本来の持 つ外観、味、歯触り、滑らかさなどの食感を損なう場合 が多いため、食品中に十分な量で含有させることが困難 50 きの粘度上昇も少ないので、適用分野が広い。更に、容

であり、適用分野が限定されるという問題があった。 【0005】したがって、本発明の目的は、各種の飲食 品、医薬品等に添加したとき、食感を損なうことがない 脂質代謝改善剤を提供することにある。

[0006]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題 を解決するために鋭意研究した結果、アミロース含量の 高い澱粉を湿熱処理すると、食物繊維に分類される難消 化性澱粉を含有する澱粉素材が得られ、この澱粉素材が 10 血漿中性脂肪の低下作用、脂肪酸合成系酵素活性の低下 作用などの脂質代謝改善作用を有することを見出し、本 発明を完成するに至った。

【0007】すなわち、本発明の第1は、アミロース含 量が30重量%以上の澱粉及び/又はその誘導体を湿熱処 理することにより得られた食物繊維含有澱粉素材を有効 成分とし、血漿中性脂肪の低下作用及び脂肪酸合成系酵 素活性の低下作用を有することを特徴とする脂質代謝改 善剤を提供するものである。

【0008】本発明の第2は、前記第1の発明におい て、前記アミロース含量が30重量%以上の澱粉及び/又 はその誘導体が、ハイアミロースコーンスターチ及び/ 又はその誘導体からなる脂質代謝改善剤を提供するもの である。

【0009】本発明の第3は、前記第1の発明におい て、前記アミロース含量が30重量%以上の澱粉及び/又 はその誘導体が、ハイアミロースコーンスターチ及び/ 又はその誘導体99~40重量%と、アミロース含量が30重 量%未満の澱粉1~60重量%との混合物からなる脂質代 謝改善剤を提供するものである。

【0010】本発明の第4は、前記第3の発明におい て、前記アミロース含量が30重量%未満の澱粉が、ウル チ種コーンスターチ、ワキシーコーンスターチ、サゴ澱 粉、小麦澱粉、米澱粉、馬鈴薯澱粉、甘藷澱粉、タピオ カ澱粉及びこれらの誘導体から選ばれた少なくとも一種 からなる脂質代謝改善剤を提供するものである。

【0011】本発明の第1の脂質代謝改善剤は、アミロ ース含量が30重量%以上の澱粉及び/又はその誘導体を 湿熱処理することにより得られた食物繊維含有澱粉素材 を有効成分とするもので、後述する試験例に示されるよ うに、血漿中性脂肪の低下作用及び脂肪酸合成系酵素活 性の低下作用を有している。したがって、高脂血症の予 防、肥満防止、心不全などの心臓病の予防、血栓症の予 防、糖尿病の予防などの効果が期待される。更に食物繊 維含量が高いことから、生体内の有害物質の排除促進作 用、便通改善効果なども期待できる。

【0012】また、上記脂質代謝改善剤は、従来の食物 繊維に比べて粒度が極めて細かいので、飲食品、医薬品 等に添加したときのざらつき感が少なく、したがって食 感を損なうことが少なく、また、水系溶媒に添加したと

易に糊化しにくく、熱安定性が高いので、熱処理を必要 とする各種製品に添加しても安定した品質を維持するこ とができる。

【0013】なお、アミロース含量が高い澱粉を湿熱処理することにより、食物繊維含量が高い澱粉素材が得られる理由は、詳細には不明であるが、湿熱処理によって澱粉粒の表面のみが糊化し、この表面糊化層が冷却されるときに老化が起こると共に、内部のアミロースの再配列化が起こって、酵素が作用しにくい難消化性の構造となるが、この現象は、アミロース含量が高い澱粉ほど顕 10 著に起こるためと考えられる。

【0014】本発明の第2によれば、前記アミロース含量が30重量%以上の澱粉及び/又はその誘導体が、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体だけからなるので、食物繊維含量が高い澱粉素材を得ることができる。

【0015】本発明の第3によれば、前記アミロース含量が30重量%以上の澱粉及び/又はその誘導体が、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体99~40重量%と、アミロース含量が30重量%未満の澱粉1~60 20重量%との混合物からなるので、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体単独の場合に比べて、例えば粘性を増加させたり、糊化温度を低くしたりする等、物性を変化させることができる。

【0016】本発明の第4によれば 前記アミロース含量が30重量%未満の澱粉が、ウルチ種コーンスターチ、ワキシーコーンスターチ、サゴ澱粉、小麦澱粉、米澱粉、馬鈴薯澱粉、甘藷澱粉、タピオカ澱粉及びこれらの誘導体から選ばれた少なくとも一種からなるので、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体と組合 30せる澱粉を適宜選択することによって、所望の物性にすることができる。

#### [0017]

【発明の実施の形態】本発明において、アミロース含有が30重量%以上の澱粉としては、一種類の澱粉であっても、二種類以上の混合物であってもよいが、澱粉全体としてのアミロース含量が30重量%以上であることが必要である。

【0018】単独でアミロース含量が30重量%以上の澱粉としては、一般に市販されているハイアミロースコー 40ンスターチ及び/又はその誘導体が好ましく用いられる。ハイアミロースコーンスターチには、アミロース含量が50~60重量%のもの(アミロメイズVI)、70~80重量%のもの(アミロメイズVII)などが知られており、本発明ではこれらのいずれを使用してもよい。なお、大麦の中にも、アミロース含量が30重量%以上の品種のものがあり、そのような品種の大麦から得られる澱粉を用いることもできる。また、ハイアミロースコーンスターチの誘導体とは、ハイアミロースコーンスターチに、酢酸化、50

4

コハク酸化、リン酸架橋などのエステル化、ヒドロキシ プロピル化、エピクロルヒドリン架橋などのエーテル 化、酸化、酸処理などの化学的処理を施して得られる澱 粉誘導体を意味する。

【0019】また、本発明においては、アミロース含量が30重量%以上の澱粉として、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体と、アミロース含量が30重量%未満の澱粉との混合物からなり、全体としてのアミロース含量が30重量%以上となるように調整されたものを用いてもよい。ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体と、アミロース含量が30重量%未満の澱粉とを混合して用いると、本発明の効果に加えて、例えば粘性を増加したり、糊化温度を低下させたり、老化しにくくするなど、物性を変化させることができる。

【0020】このような澱粉混合物を用いる場合、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体99~40重量%と、アミロース含量が30重量%未満の澱粉1~60重量%となるようにすることが好ましい。ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体が99重量%を超えると、アミロース含量が30重量%未満の澱粉の添加効果が乏しくなり、ハイアミロースコーンスターチ及び/又はその誘導体が40重量%未満では、食物繊維含量が高い澱粉素材が得られず、十分な生理活性効果を得ることが困難となる。

【0021】なお、アミロース含量が30重量%未満の澱 粉としては、例えば、ウルチ種コーンスターチ、ワキシ ーコーンスターチ、サゴ澱粉、小麦澱粉、米澱粉、馬鈴 薯澱粉、甘露澱粉、タピオカ澱粉及びこれらの誘導体等 から選ばれた少なくとも一種を用いることが好ましい。 なお、これらの誘導体とは、上記澱粉に、酢酸化、コハ ク酸化、リン酸架橋などのエステル化、ヒドロキシプロ ピル化、エピクロルヒドリン架橋などのエーテル化、酸 化、酸処理などの化学的処理を施して得られる澱粉誘導 体を意味し、誘導体にすると、一般的に元の澱粉より糊 化温度が低くなり、老化の程度が低くなる傾向にある。 【0022】本発明において、湿熱処理としては、食物 繊維含量を高めて生理活性効果を付与できる方法であれ ば特に限定されないが、簡単な工程で大量に処理できる ことから、特開平4-130102号公報や、特開平6-145203号 公報に記載された方法を採用することが好ましい。この 方法は、減圧ラインと加圧蒸気ラインの両方を付設し た、内圧、外圧共に耐圧性の密閉できる容器を用い、こ の容器内に、必要に応じて湿熱処理促進剤として、界面 活性剤、金属塩類、又は糖類を添加した原料澱粉を入 れ、減圧した後、蒸気を導入して加圧加熱し、必要に応 じてこの操作を繰り返すことにより、澱粉を所定時間加 熱した後、冷却する方法である。

【10023】上記において、減圧ラインと加圧蒸気ラインの両方を付設した、内圧、外圧共に耐圧性の密閉容器 50を有する湿熱処理装置としては、例えば「ナウタミキサ

(リアクタ) NXV型」(商品名、ホソカワミクロン株 式会社製)等を用いることができる。この装置は、逆円 錐型の容器の中に、自転しつつ公転するスクリューを持 つもので、容器内部は、真空、加圧加熱が可能なように 密閉でき、且つ、外側はジャケットが付設されて容器内 容物を加熱することができるものであり、自転しつつ公 転するスクリューにより、内容物がジャケット壁面に追 いやられて昇温するようにされている。また、この装置 には、減圧時に内容物が外部に飛散するのを収集するた めのバックフィルター形式のパルスエアコレクターが真 10 内圧、外圧共に耐圧性の密封できる容器を有する湿熱処 空ラインに設置されている。この装置を使用すると、処 理済み澱粉を熱時にとりだし、直ちに次のロットの澱粉 を投入することで、予熱をすることなく、減圧、加熱処 理ができ、セミ連続運転が可能であるため、工業的生産 に適している。

【0024】アミロース含量が30重量%以上の澱粉の湿 熱処理は、食物繊維含量が好ましくは30重量%以上とな り、後述する脂質代謝改善作用が付与されるまで行う。 アミロース含量が30重量%以上の澱粉を、特開平4-1301 より湿熱処理して、脂質代謝改善作用を有する澱粉素材 を製造するには、湿熱処理を、温度100 ~140 ℃で、10 ~180 分間程度行うことが好ましい。

【0025】上記のようにして得られた本発明の脂質代 謝改善剤は、澱粉からなるので高純度で安全性が高く、 従来の穀物の外皮等から調整される食物繊維などよりも 粒径が細かいので、各種飲食品、医薬品、ペットフード 等に用いたときのざらつき感がなく、糊化しにくく熱安 定性に優れているので、製造時の加熱による変質が起こ りにくいという利点を有している。

【0026】本発明の脂質代謝改善剤は、血漿中性脂肪 の低下作用及び脂肪酸合成系酵素活性の低下作用を有し ており、それによって高脂血症の予防、肥満防止、心不 全などの心臓病の予防、血栓症の予防、糖尿病の予防な どの効果が期待される。更に食物繊維含量が高いことか ら、大腸癌、乳癌などの発症抑制、虫垂炎の予防、生体 内有害物質の排除促進、便通の改善などの効果も期待さ れる。

【0027】本発明の脂質代謝改善剤は、それ単体でと トおよび動物に投与できるが、各種飲食品、例えば、清 40 涼飲料水、ドリンク剤などの液状食品、焼き菓子、麺 類、パン類、調味料類などの固形食品に添加して摂取す ることもできる。更には、各種医薬品、例えば、錠剤、 顆粒剤などにも添加することができる。また、各種ペッ トフードにも添加することができる。これらの飲食品、 医薬品、ペットフード等に添加する場合の添加量は、通 常1~50重量%が好ましい。

【0028】本発明の脂質代謝改善剤の投与量(有効摂 取量)は、一日当り0.05g/kg体重以上、好ましくは0.1g /kg 体重以上である。また、このような量で摂取するこ とにより、1日当りに必要とされる食物繊維摂取量の不 足分を補うことができる。

[0029]

【実施例】

実施例 (湿熱処理ハイアミロースコーンスターチの製

理装置として、内容積100 リットルのナウタミキサ(リ アクタ)NXV型(商品名、ホソカワミクロン株式会社 製)を用い、そのジャケットに、予め蒸気を導入して、 装置全体を予備加熱して約80℃にした後、アミロース含 量70重量%のハイアミロースコーンスターチ約50kgを入 れて密封し、容器内に配置されたスクリューを自転速度 93rpm 、公転速度65rpm で回転させながら、約6分間攪 拌した。

【0030】原料澱粉の品温が約80℃に達した時点で、 02号公報や、特開平6-145203号公報に記載された方法に 20 減圧ラインを開けて減圧し、6分間経過後、70トールに 達した時点で減圧ラインを閉じ、蒸気ラインを開けて蒸 気を導入した。蒸気を導入して11分間経過後、内圧は1. 5kg/cm2 、温度は125 ℃に達した。この状態を20分間保 持した後、蒸気ラインを閉じ、内圧を開放して、降圧 し、続いて減圧ラインを開けて減圧し、品温が約80℃に なるまで冷却して、湿熱処理されたハイアミロースコー ンスターチを得た。

> 【0031】この湿熱処理ハイアミロースコーンスター チに含まれる食物繊維含量を、プロスキー法(L.PROSKY 30 ら、J. ASSOC. OFF. ANAL. CHEM, 第71巻、第5号、p. 1017-1023 、1988年) によって測定したところ、64.5%

【0032】比較例(未処理ハイアミロースコーンスタ ーチ)

上記実施例と同様なハイアミロースコーンスターチを、 湿熱処理を行わず、そのまま試料として用いた。なお、 このハイアミロースコーンスターチに含まれる食物繊維 含量を、上記と同じプロスキー法によって測定したとこ ろ、19.3%であった。

【0033】試験例1

ラット (ウィスター雄、6週令、体重約145 g)を1群 6匹とし、実施例および比較例の澱粉を用いて、表1に 示す配合で調製した食餌1及び食餌2(対照)を用いて 2週間飼育した。

[0034]

【表1】

8

	食餌1	食餌2(対照)
実施例の澱粉	5 3. 7	0. 0
比較例の澱粉	0. 0	53.7
カゼイン	16.0	16.0
ラード	15.0	15.0
コーン油	5. 0	5. 0
セルロース粉末	6. 3	6. 3
ミネラル混合物	2. 8	2. 8
ピタミン混合物	0.8	0.8
DL-メチオニン	0. 24	0. 24
重酒石酸コリン	0. 16	0.16

【0035】飼育後に屠殺・解剖し、脂肪組織を取り出し、以下の方法で、脂質合成酵素(脂肪酸合成酵素、リンゴ酸酵素及びグルコース-6-リン酸脱水酵素)の活性を測定した。

【0036】の酵素液の調製および酵素活性の測定:Mu toとGibsonの方法(Muto Y. and Gibson, D. M. (1970), "Selective dampening of lipogenic enzymes of liver by exogenous polyunsaturated fatty acids", Bi ochem. Biophys. Res. Commu. 38, 9-15)に従い、肝臓および脂肪組織における脂肪酸合成酵素(fatty acid synthetase, FAS)、リンゴ酸脱水素酸素(別名 malic enzyme,ME)、グルコースー6ーリン酸脱水素酸素(glucose-6-phosphate dehydrogenase, GSPDH)の酸素活性を測定した。

【0037】②酵素液の調製: 肝臓の酵素液の調製にあたり、氷冷した0.3/生理的食塩水中で洗浄した後、一部を正確に28秤量し、4mlの0.1Mリン酸カリウム緩衝液、pH7.4 (含0.25M スクロース、0.07M炭酸水素カリウム、1mMエチレンジアミン四酢酸ニナトリウム(EDTA-Na2)、1mMジチオスレイトール(DTT)を加え、テフロンホモジナイザー(商品名「AM-8」、日本精機製)を用い、氷冷下で組織をホモジナイスした。そのホモジネートを4℃にて8,000×g(9,100 rpm)、20分間遠心し、ミトコンドリア画分を除いた。得られた上清画分を、更に超高速遠心機(商品名「70P-70」、日立製作所製)を用いて、4℃、105,000×g(40,000 rpm)で60分間遠心し、得られた上清画分を酵素液として用いた。

\*【0038】副こう丸脂肪組織の場合には、0.5gの組織に上記の0.1Mリン酸カリウム緩衝液を1ml加え、ポリトロン型ホモジナイザー(シャフトPTA7、Kinematica)を用いて、氷冷下で15,000 rpmで30秒間ホモジナイズした。その後は肝臓の場合と同様の操作を行い、得られた上清画分を酵素液として用いた。

【0039】FAS 活性の測定は酵素液を調製したその日 に行った。105,000 × g上清の一部は-70 ℃で凍結し、 2日以内にME活性とGBPDH 活性の測定を行った。

【 O O 4 O 】 **②**脂肪酸合成酸素活性(FAS) 活性の測定: 酵素反応液として12mM NADPH 20 μ1(最終濃度300 μ M)、7mM アセチルCoA 20μ1 (最終濃度176 μM)、カク テル液(0.114M L-ヒチジン塩酸緩衝液、pH 6.5、5.7mM DTT、4.57mMEDTA-Na<sub>2</sub>) 700 μ1 (最終濃度:ヒスチジ ン100 mM、5mM DTT、4 mMEDTA) 、酵素液40μ1 をキ ュペット内に順次加え、よく混和した。直ちに37℃にセ ットした自記分光光度計(商品名「UV265-FS」、島津製 作所製)中で2分間プレインキュベートした後、3.2mM マロニルCoA 20μ1 (最終濃度78μM)を加えて反応させ て、反応中の340nm の吸光度の減少速度を測定した。NA DPHのモル吸光係数を6,230 とし、反応により消費され たNADPH の量から活性値を求めた。

【 O O 4 1 】 ④リンゴ酸脱水素酵素(ME)活性の測定:酵素反応液として蒸留水80μ1、0.1M塩化マグネシウム40μ1 (最終濃度4 mM)、12mM β-NADP 20μ1 (最終濃度0.24mM)、カクテル液(0.125M トリス塩酸緩衝液、\*50 pH7.4、0.125mM DTT )800μ1 (最終濃度0.1Mトリ

1.0

ス、0.1mM DTT)、及びカクテル液で適宜(2~5倍) 希釈した酵素液20µ1 をキュペット内に順次加え、よく 混和した。FAS 活性の測定と同様にして、37℃で2分間 プレインキュベートした後、0.15ML- リンゴ酸ナトリウ ム20µ1(最終濃度3mM)を加えて反応させ、340nm の吸光 度の増加速度を測定した。反応により生成したNADPH の 量から活性値を求めた。

9

【0042】 5グルコース-6-リン酸脱水素酵素(GS PDH)活性の測定:酵素反応液として、蒸留水100 μ1 、 12mM β-NADP 40μ1 (最終濃度0.40mM)、カクテル液 10 (0.125Mトリス塩酸緩衝液、pH8.0 、17.5mM塩化マグネ シウム)800 μ1 (最終濃度0.1Mトリス、14mM MgCl<sub>2</sub>) 、及び20mMトリス塩酸緩衝液、pH8.0 で適宜(2~5 倍) 希釈した酵素液20µ1 をキュペット内に順次加え、 よく混和した。FAS 活性の測定と同様にして、37℃で2 分間プレインキュベートした後、20mMグルコース-5- リ ン酸40µ1 (最終濃度0.8mM)を加えて反応させ、340nm の吸光度の増加速度を測定した。反応により生成したNA DPH の量から活性値を求めた。

【0043】⑥酵素活性の表し方:脂肪融合成系酵素の 20 活性は、酵素液中のタンパク質1 嘘あたりの酵素が1分 間に生成したNADPH の量(比活性)をnmolで表した。ま た、組織あたりの全活性は、体重100g当りの組織ホモジ ネートの上清全量が1分間に生成したNADPH の量(総活 性) をμmol で表した。

【0044】なお、脂肪酸合成酵素は、高等動物の生体 内で自ら脂肪酸を合成するための酵素であり、アセチル CoA(アセチル補酵素A)を出発物質として、マロニ ルCoAを縮合して炭素数16前後の飽和脂肪酸を生合 成する反応を触媒する酵素である。

\*【0045】また、リンゴ酸酵素は、別名リンゴ酸デヒ ドロゲナーゼ(脱炭酸)と呼ばれ、L-リンゴ酸からN ADP (ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン 酸) 存在下でピルビン酸を生成する反応を触媒する酵素 である。ピルビン酸は、脂肪酸合成酵素の出発物質であ るアセチルCoAの原料物質であり、また、リンゴ酸酵 素の反応の際に副生するNADPH(ニコチンアミドア デニンジヌクレオチドリン酸(還元型))は、脂肪酸合 成酵素反応に必須の補酵素としても働く。

【0046】更に、グルコース-6-リン酸脱水酵素 は、グルコース-6-リン酸及びNADP<sup>+</sup> から、6-ホスホグルコノーδーラクトン、NADPH及びH<sup>+</sup>を 牛成する反応を触媒するペントース-リン酸回路の一**酵** 素である。ペントースーリン酸回路は、脂肪細胞中での グルコースの利用に関与していて、その過程で生成する NADPHは脂肪酸合成のための還元反応に利用され

【0047】したがって、これらの脂肪酸合成系酵素の 活性を低下させることによって、体内での脂肪酸合成を 抑制し、脂肪の蓄積を抑えて、肥満防止効果をもたらす ことができる。

【0048】また、上記脂質合成酵素活性の測定と共 に、血漿中のトリグリセリド量も測定した。トリグリセ リド量の測定は、市販の測定キット「トリグリセリドE ーテスト」(商品名、和光純薬工業株式会社製、リポプ ロティンリパーゼ、グリセロール3-リン酸オキシダー ゼ、グリセロキナーゼを含む試薬)を用いて行った。こ れらの結果を表2に示す。

[0049]

\*30 【表2】

	食餌1で飼育した ラット	食餌2で飼育した ラット(対照)
脂肪酸合成酵素活性 (nmol/min/mg-protein)	30.1	38.3
リンゴ酸酵素活性 (nmol/min/mg-protein)	117	1 3 6
グルコース-6-リン酸脱水酵素 (umol/min/mg-protein)	78.8	77. 9
血漿中のトリグリセリド量 (mg/100ml)	8 4	109

【0050】表2の結果から、実施例の湿熱処理ハイア ミロースコーンスターチを配合した食餌1を用いて飼育 したラットでは、比較例の未処理ハイアミロースコーン スターチを配合した食餌2を用いて飼育したラットに比※50 【0051】試験例2

※較して、脂肪酸合成酵素活性及びリンゴ酸酵素活性が有 意に低く、血漿中のトリグリセリド量も少ないことがわ かる。

11

ラット (ウィスター雄、6週令、体重約145g)を1群6 匹とし、試験例1で調製した食餌1及び食餌2各々1.5g に等量の水を添加し混合したものを、各ラットに摂取さ せ、経時的に採血し、血漿グルコース量および血漿イン スリン量を測定した。血漿グルコース量の測定は、市販 の測定キット「グルコースBテスト」(商品名、和光純 薬工業株式会社製、グルコースオキシダーゼ法によるも の)を用いて行った。また、血漿インスリン量の測定 は、市販の測定キット「インスリン-EIAテスト」

よるもの)を用いて行った。

【0052】この結果として、血漿グルコース量の変化 を図1に、血漿インスリン量の変化を図2に示した。こ れらの結果に示されるように、湿熱処理ハイアミロース コーンスターチを配合した食餌1を摂取させた群では、 未処理ハイアミロースコーンスターチを配合した食餌2 を摂取させた群に比較して、血漿グルコース量及び血漿 インスリン量の増加が緩やかであることがわかる。

【発明の効果】以上説明したように、本発明の脂質代謝 20 改善剤は、体内における脂肪酸合成系酵素活性を低下さ せ、血漿中の中性脂肪を低下させることにより、高脂血 症の予防、肥満防止、心不全などの心臓病の予防、血栓 症の予防、糖尿病の予防などの効果が期待される。ま

12

た、食物繊維含量が高いことから、大腸癌、乳癌などの 発症抑制、虫垂炎の予防、生体内有害物質の排除促進、 便通の改善などの効果も期待される。

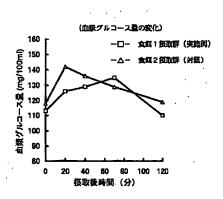
【0054】また、本発明の脂質代謝改善剤は、特定の アミロース含量の澱粉を原料として湿熱処理するだけで 製造することができるので、簡単な工程で比較的安価に 製造することができ、澱粉からなるので人体に対する安 全性にも優れている。更に、粒径が小さいので、飲食品 や医薬品に添加した場合には、口当たりがよく、口ど (商品名、三洋化成工業株式会社製、免疫学的測定法に 10 け、サク味が向上し、それらが本来持つ食感を損なうこ とが少ない。また、澱粉であっても糊化しにくく熱安定 性がよいので、製造工程で熱処理しても変質しにくく、 安定した品質の各種製品を得ることができる。

#### 【図面の簡単な説明】

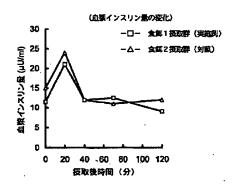
【図1】本発明の脂質代謝改善剤 (湿熱処理ハイアミロ ースコーンスターチ)を配合した食餌1を用いて飼育し たラットと、未処理のハイアミロースコーンスターチを 配合した食餌2を用いて飼育したラットの血漿グルコー ス量の変化を示す図表である。

【図2】本発明の脂質代謝改善剤(湿熱処理ハイアミロ ースコーンスターチ)を配合した食餌1を用いて飼育し たラットと、未処理のハイアミロースコーンスターチを 配合した食餌2を用いて飼育したラットの血漿インスリ ン量の変化を示す図表である。

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 伊藤 剛

静岡県富士市今泉2954

(72)発明者 中久喜 輝夫

静岡県三島市加茂57 加茂グリーンヒル7

(72)発明者 蔵橋 嘉樹

大阪府大阪市阿倍野区丸山通1丁目5-29

(72) 発明者 東田 紘一

奈良県橿原市白橿町8丁目13番3号

뮥